

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omifin 50 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido contiene 50 mg Clomifeno citrato

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

67,5 mg lactosa monohidrato, 67,5 mg sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos blancos, biconvexos, redondos, con una línea de identificación en una de las caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la infertilidad por anovulación o por disovulación, normoprolactinélicas de origen funcional:

- Infertilidad por anovulación. Infertilidad por disovulación.
- Insuficiencia luteínica y fase lútea corta
- Síndrome de ovario poliquístico.

Test diagnóstico y terapéutico en:

- Ciertas amenorreas de origen hipotálamo-hipofisario.
- Amenorreas persistentes (tras verificación de que los valores de prolactina son normales).

Inducción de la ovulación en la reproducción asistida (Inseminación intrauterina, FIV).

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral

Posología

- Tratamiento de la infertilidad por anovulación o disovulación:

Dosis inicial 1 comprimido al día (50 mg), durante 5 días. El tratamiento debe comenzar 2 a 5 días después del inicio de una hemorragia menstrual natural o inducida por un progestágeno, o bien en ausencia de reglas un día cualquiera arbitrariamente elegido por el médico.

En caso de ovulación no hay ventaja en aumentar la dosis en los ciclos siguientes. Cuando no se obtiene ovulación (no elevación térmica, progesterona plasmática en el día 20° a 26° del ciclo <3 ng/ml), se aconseja un segundo ciclo con 100 mg/día (2 comprimidos en una sola toma) durante 5 días. Si administrando esta pauta no se consigue ovulación en 3 ciclos, se considerará que la paciente es resistente a Omifin, debiendo reconsiderar la estrategia terapéutica. Si empleando esta pauta (50-100 mg/día durante 5 días) se consigue ovulación, pero no embarazo, se podrá continuar hasta un total de 6 ciclos de tratamiento con clomifeno.

Algunas pacientes con ovarios polimicroquísticos pueden ser hipersensibles a Omifin, incluso a la posología inicial de 50 mg/día. En este caso puede reducirse la posología en los ciclos siguientes a medio comprimido al día (25 mg).

Es importante recordar a la pareja el mantener relaciones sexuales en los días de presumible fertilidad.

- Test diagnóstico y terapéutico:

Detecta las insuficiencias gonadotrópicas cuando hay deseo de embarazo.

El test consiste en la determinación de niveles de FSH en el día 3, seguido de la administración de 100 mg (2 comprimidos) de clomifeno durante 5 días consecutivos (del día 5 al 9 del ciclo) durante solo un ciclo y evaluar la respuesta hipofisaria mediante determinación de niveles de FSH en el día 10.

Si los niveles de FSH son menores de 15 mUI/ml tanto en día 3 como en día 10 se sugiere adecuada reserva ovárica. El test indica una reserva ovárica reducida si los niveles de FSH iniciales o finales son elevados.

Puede medirse también el estradiol en el día 3, pero la determinación en día 10 no es parte del test de provocación del clomifeno ya que no indica la reserva ovárica sino la respuesta ovárica a clomifeno.

Valores de estradiol >80 pg/ml el día 3 sugieren una adecuada reserva ovárica.

El test puede repetirse una vez más con un intervalo de un mes.

- Inducción de la ovulación en la reproducción asistida:

Algunos protocolos de estimulación ovárica emplean Omifin 100 mg (2 comprimidos) /día desde el 2° al 6° día del ciclo, seguido de hMG durante varios días para lograr la maduración de varios folículos.

Forma de administración

Los comprimidos se ingieren con agua.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Pacientes con insuficiencia hipotálamo-hipofisaria de origen orgánico.
- Alteraciones tiroideas y adrenales.
- Afecciones hepáticas severas o recientes.
- Hemorragia ginecológica de etiología no diagnosticada.
- Tumores hormono-dependientes.
- Quistes orgánicos del ovario.
- Embarazo.
- Trastornos visuales durante el tratamiento o durante tratamientos anteriores.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de administrar Omifin:

- Asegurar que la mujer no está embarazada. En caso de duda hacer un test de embarazo sensible y fiable. Verificar que no hay embarazo antes de repetir cada ciclo.
- Asegurar que la causa de la infertilidad no es debida a insuficiencia ovárica primitiva o a insuficiencia hipotálamo-hipofisaria de origen orgánico.
- Descartar y en su caso tratar las otras posibles causas de infertilidad femenina.
- La pareja debe ser advertida de que es algo mayor la posibilidad de embarazo múltiple con sus eventuales complicaciones.
- Se ha reportado en la literatura médica que los medicamentos utilizados en el tratamiento de la infertilidad podrían aumentar el riesgo de algunos tipos de tumores, malignos o benignos, en particular, tumores hormono dependientes. Sin embargo, no se dispone de datos concluyentes sobre este riesgo, con suficiente evidencia para establecer recomendaciones al respecto.
- Omifin puede producir síndrome de hiperestimulación ovárica, que suele ser moderado y excepcionalmente ser severo. La sintomatología incluye: hidrotorax, derrame pericárdico, edema pulmonar, torsión ovárica, abdomen agudo, distensión abdominal, aumento de peso, dificultad para respirar. La hiperestimulación ovárica surge unos días después de terminar el tratamiento con Omifin. Deberá vigilarse si la paciente presenta dolores pelvianos en el curso del tratamiento, aumento de peso, o sensación de hinchazón generalizada. Conviene entonces buscar con ecografía un aumento del volumen de los ovarios. No se repetirá un ciclo con Omifin hasta que el volumen ovárico haya regresado a normalidad; la posología deberá en este caso ser disminuida. La hiperestimulación ovárica con Omifin raramente se complica.
- Utilizar con cautela en pacientes con fibromas uterinos, debido a potencial aumento del tamaño de éstos.

Omifin debe ser usado bajo vigilancia médica.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Uso en deportistas: se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene clomifeno, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito en los estudios realizados. No se recomienda el uso concomitante de clomifeno con otros moduladores selectivos de receptores de estrógeno (SERMs). No hay estudios de seguridad en el uso concomitante entre estrógenos y agonistas/antagonistas estrogénicos, a los cuales pertenece el clomifeno, con moduladores selectivos de receptores de estrógenos (SERMs).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Omifin no está indicado en el embarazo.

Los estudios en el animal de experimentación mostraron efecto teratógeno del Clomifeno (ver sección 5.3). En la actualidad no disponemos de datos suficientemente claros para poder evaluar una eventual

posibilidad de efecto malformativo o fetotóxico cuando se administre en el curso de la gestación. En caso de exposición fortuita no se dispone de base para aconsejar una interrupción del embarazo.

Lactancia

No se conoce si el citrato de Clomifeno se excreta en la leche humana. Puede reducir la producción de leche.

Fertilidad

Estudios en ratas hembra han demostrado que la administración oral de citrato de clomifeno a dosis menores la dosis máxima recomendada en humanos afecta la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se han descrito efectos adversos visuales, particularmente en caso de luz de intensidad variable, los cuales pueden interferir con la conducción de vehículos.

4.8 Reacciones adversas

Suelen ser dosis-dependientes apareciendo sobre todo en dosis elevadas y durante tiempos prolongados como los utilizados en los estudios de investigación. En las dosis recomendadas, los efectos adversos no son destacables e interfieren infrecuentemente con el tratamiento. Para la mayoría de los efectos adversos cuya frecuencia no se indica no se dispone de dicha información.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas

- Casos aislados de aparición de ciertos tumores, más frecuentemente hormono dependientes.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Hipertrigliceridemia asociada pancreatitis en casos de hipertirgliceridemia familiar, relacionada con una utilización más prolongada o dosis más elevadas de las recomendadas.

Trastornos psiquiátricos

- Se han comunicado casos de agravamiento de una psicosis preexistente, así como astenia-depresión, nerviosismo, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

- Se han descrito casos de vértigos, aturdimiento, sensación de embriaguez, cefalea, y convulsiones.

Alteraciones oculares

- Alteraciones visuales: sensación de visión borrosa, persistencia de imágenes luminosas, fosfenos (escotomas centelleantes), en aproximadamente el 2% de los casos. Su frecuencia aumenta con el aumento de las dosis ingeridas. Aparecen por vez primera o se intensifican con la exposición a luz brillante. Suelen desaparecer en unos pocos días a pocas semanas tras la supresión del medicamento. Su aparición contraindica el uso de Clomifeno en lo sucesivo. Se han reportado algunos raros casos de cataratas subcapsulares.

Trastornos cardíacos

- Taquicardia, palpitaciones.

Trastornos vasculares

- Sofocos, se reportaron hasta 10,4% en los estudios clínicos.

Trastornos gastrointestinales

- Náuseas y vómitos, distensión abdominal y pancreatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Urticaria, dermatitis alérgica, alopecia.

Trastornos renales y urinarios

- Poliaquiuria.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

- Riesgo moderado de embarazo múltiple intrauterino y ectópico.

Trastorno del aparato reproductor y de la mama

- Hiperestimulación ovárica (ver sección 4.4 Advertencias y Precauciones de empleo).
- Insuficiencia del moco cervical por la acción antiestrogénica, que puede justificar una estrogenoterapia local.
- Se han señalado algunos casos de agravamiento de endometriosis preexistente.
- Hipermenorrea, hemorragia intermenstrual.
- Dolor mamario.

Notificaciones de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

No se ha reportado caso de intoxicación aguda.

En caso de sobredosis pueden aparecer náuseas, vómitos, sofocos, trastornos visuales, hipertrofia ovárica con dolor abdominal y pélvico.

Tratamiento de sobredosis: se aconsejan medidas sintomáticas y de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Estimulantes sintéticos de la ovulación. Clomifeno, código ATC: G03GB02

Mecanismo de acción

Clomifeno actúa inhibiendo competitivamente los receptores estrogénicos a nivel del hipotálamo provocando inhibición de la retroalimentación negativa que producen los estrógenos sobre el hipotálamo. De esta manera se estimula la liberación de FSH, provocando secreción de estradiol que favorece la producción de LH y desencadenando la ovulación y formación del cuerpo lúteo.

En 5.413 pacientes que presentaban trastornos de la ovulación, el tratamiento con Citrato de Clomifeno permitió obtener la ovulación en más del 70 % de los casos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El Citrato de Clomifeno se absorbe bien tras la administración oral. La eliminación es principalmente fecal. El producto y sus metabolitos se eliminan lentamente por ciclo enterohepático.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad crónica de citrato de clomifeno se observaron alteraciones consistentes con reducción sustancial de las gonadotropinas (inhibición de la función de las glándulas secretorias, ovulación y espermatogénesis así como dilatación de las glándulas endometriales) en ratas y perros tratados con desde dosis similares a la dosis recomendada en humanos basado en mg/m^2 . Además se observó alopecia en ratas tratadas con dosis similares a la dosis recomendada en humanos basado en mg/m^2 , así como reducción del nivel de colesterol plasmático y aumento de desmosterol en perros tratados con dosis mayores a la dosis máxima recomendada en humanos basado en mg/m^2 .

La administración de clomifeno durante el período embriogénico a dosis de desde 4 veces la dosis máxima recomendada en humanos basado en mg/m^2 produjo alteraciones óseas fetales transitorias en conejos así como cataratas en el feto, labio leporino y aumento de la mortalidad materna en ratas. Dosis menores a la dosis máxima recomendada en humanos basado en mg/m^2 produjo fetos hidramnios, débiles y edematosos en ratas. Sin embargo, en primates tratadas con dosis de citrato de clomifeno similares a la dosis recomendada en humanos basado en mg/m^2 durante varios días del periodo embriogénico, no se encontraron anomalías en los fetos.

Citrato de clomifeno produjo los siguientes efectos teratogénicos en el tracto genital humano en desarrollo crecido en ratones: proliferación y maduración del epitelio vaginal escamoso, disminución de la formación de glándulas endometriales y cervicales así como alteración de la condensación y segregación del mesénquima y del epitelio del tubo de Falopio (hiperplástico y desorganizado).

La administración oral de citrato de clomifeno a ratas hembra a dosis menores la dosis recomendada en humanos, basado en mg/m^2 produjo una interrupción temporal del patrón cíclico vaginal normal, prevención de la concepción, reducción del número de ovocitos maduros y cuerpos lúteos e inhibición de la ovulación.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad y mutagenicidad de citrato de clomifeno en animales.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa, lactosa monohidrato, almidón de maíz y estearato de magnesio.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación. Proteger de la luz y la humedad excesiva.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase con un blíster Al/PVDC termosellado, que contiene 10 comprimidos redondos de color blanco.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Effik, S.A
C/ San Rafael, 3.
28108 Alcobendas (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

43.880

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/11/ 1999.
Fecha de la renovación de la autorización: 01712/2006.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2016

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>